Aus der IV. med. Universitäts-Klinik der Universität Berlin
(Städt. Robert-Koch-Krankenhaus)
Direktor: Prof. Dr. Dennig

Der Einfluß von Strophanthin auf langdauernde körperliche Leistung und auf das Arbeitselektrokardiogramm

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Hugo Hubbert

aus Dortmund-Mengede

Tag der Promotion: 30. Januar 1940

Rudolph Pfau, Buchdruckerei und Verlagsanstalt, Berlin NW 7.

M 481

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. K r e u z
Referent: Prof. Dr. D e n n i g
Korreferent: Prof. Dr. v. B e r g m a n n

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

In den letzten Jahren ist der Einfluß zahlreicher Substanzen auf die körperliche Leistungsfähigkeit untersucht worden.

Bei der Auswahl dieser Substanzen ging man von den physiologischen Veränderungen, die bei der Arbeit im Organismus vor sich gehen, aus. Zwei Vorgänge können die Leistungsfähigkeit der Muskulatur begrenzen, einmal die ungenügende Anlieferung von Nährstoffen, zum anderen die Vergiftung der Zelle oder wesentlicher Regulatoren des Gesamtorganismus durch Stoffwechselschlacken. Eine Steigerung der Leistungsfähigkeit läßt sich durch Einwirkung auf beide Faktoren erzielen.

Dennig und Mitarbeiter (1) haben in zahlreichen Veröffentlichungen nachgewiesen, daß durch Bindung der sauren Stoffwechselprodukte durch Alkalisalze die Ermüdung zeitlich hinausgeschoben werden kann. Die Steigerung der körperlichen Leistung durch eine starke kurzfristige Alkalose benutzten wir in unseren Versuchsreihen als Kontrollversuch.

Auch durch Verbesserung der Blutzirkulation wird der Organismus zur besseren körperlichen Leistung befähigt, wie umgekehrt bekanntlich bei verschlechterten Zirkulationsverhältnissen die körperliche Leistung stark verringert ist. Jede Stoffwechselsteigerung geht mit einer Funktionssteigerung des Kreislaufes einher. Das Minutenvolumen wird vermehrt. Die zirkulierende Blutmenge nimmt zu, ebenso die Kreislaufgeschwindigkeit. Da bei der Funktionssteigerung des Kreislaufes das Herz an erster Stelle steht, wurde seine Leistungsfähigkeit mit der körperlichen Arbeit in Zusammenhang gebracht, und zahlreiche Untersuchungen haben ergeben, daß ein sehr enger Zusammenhang zwischen der Herzleistung und der Körperleistung besteht. Es liegt also nahe, zur Erhöhung der Leistungsfähigkeit Substanzen zu verwenden, die die Funktion des Herzmuskels verbessern. Hier sind nach zahlreichen Erfahrungen an erster Stelle die Digitaliskörper zu nennen.

Wir verwandten als Digitaliskörper g-Strophanthin „Boehringer". Es wurden Versuche gemacht mit und ohne vorherige Strophanthingabe. Sie bestanden in langdauerndem, sehr anstrengendem

Laufen bis zur völligen Erschöpfung, womit die Grenze der Leistungsfähigkeit erreicht war. Neben der Einwirkung der Digitalis auf die Leistungsfähigkeit beobachteten wir die Veränderungen des Blutdrucks und des Elektrokardiogramms nach Erschöpfung, ferner die Digitaliswirkungen im Ruhe- und Arbeits-Elektrokardiogramm.

Methodik.

Die Versuche sind in der Zeit vom 13. 12. 1938 bis 25. 2. 1939 ausgeführt worden. Den eigentliche Versuchen ging vom 14. 11. 1938 bis 12. 12. 1938 ein vierwöchiges Training voraus, bis eine annähernde Konstanz der Leistung erreicht war. Während der Weihnachtsferien und wegen einer leichten Bronchitis mußten zweimal die Versuche unterbrochen werden. Ein kurzes Training jedoch genügte jedesmal, um die früheren Laufzeiten wieder zu erreichen. Als Versuchspersonen diente der Verfasser selbst, der seit Jahren sportlich tätig und herzgesund ist. Als Versuchszeiten wählten wir die Nachmittagsstunden von 15 bis 17 Uhr. Sie wurden immer beibehalten. Wir bemühten uns auch ständig, nach Möglichkeit alle Versuche unter den gleichen Bedingungen durchzuführen. Mehrere Minuten vor Beginn der Arbeit wurde je nach der Art des Mittels dieses der Versuchsperson eingegeben oder injiziert. Unmittelbar vor dem Laufen wurde der Blutdruck gemessen und im Liegen die Ruhe-Herzstromkurve in I. und II. Ableitung aufgenommen. Als Elektroden dienten Silber-Elektroden. Sie wurden an den betreffenden Bezirken der Extremitäten (beide Vorderarme und der linke Unterschenkel) der Versuchsperson mit Binden, die mit einer warmen Kochsalzlösung angefeuchtet waren, so umwickelt, daß sie bis zum Ende des Versuches auf ihrem Platz blieben, ohne dem Läufer bei seiner Arbeit hinderlich zu sein.

Dann begann die Arbeit, die in einem Dauerlauf auf einem laufenden Band bestand. Die Versuchsperson lief immer mit gleicher Geschwindigkeit, bestimmt durch die Bandumdrehung in der Minute. Gemessen wurde die maximale Laufdauer bis zur Erschöpfung. Nach der Erschöpfung legte sich die Versuchsperson rasch auf eine Ruhebank, wobei die Elektroden sofort mit dem Elektrokardiograph verbunden wurden. In der ersten Minute nach dem Laufen wurde die Herzstromkurve aufgenommen und der Blutdruck gemessen und dann nach 3, 5, 10, 20 30 und 40 Minuten Aufnahme und Messung

wiederholt. Elektrokardiogramm, Puls und Blutdruck wurden somit gleichzeitig registriert.

Zur Aufnahme des Elektrokardiogramms stand uns der Spannungselektrokardiograph nach Hellige zur Verfügung. Der Blutdruck wurde auscultatorisch nach Riva-Rocci kontrolliert.

Der Zustand der Erschöpfung zeichnete sich durch zunehmende Atemnot mit Beklemmungsgefühl aus, plötzlich zunehmende Schwäche in den Beinen, ungeordnete Bewegungen und Unfähigkeit trotz größter Willensaufbietung, das Tempo gleichzuhalten.

Eine der größten Gefahren jedes pharmakologischen Arbeitsversuches ist die Trübung der Versuchsergebnisse nach der positiven oder negativen Seite durch unvermeidliche Suggestionswirkungen. Wir bewahrten die Versuchsperson vor psychischen Einflüssen dadurch, daß wir sie völlig im Unklaren ließen über alles, was mit ihr vorging. Sie erfuhr nicht, wie lange sie gelaufen war, sie wußte auch nichts von der erwarteten Wirkung des eingegebenen oder injizierten Mittels. Durch Zusatz von Korrigentien wurde die äußerliche und geschmackliche Unterscheidung der Präparate verhindert.

Die Versuche bestanden aus zwei Reihen. Versuchsreihe I: die Versuchsperson lief ununterbrochen bis zur völligen Erschöpfung. Im übrigen wurden die Versuche so durchgeführt, wie sie obenstehend beschrieben sind.

Versuchsreihe II: dieser Erschöpfungsversuch bestand aus zwei Teilen: zunächst schafften wir durch eine genau dosierte 20-minutige Arbeit eine bestimmte körperliche Vorermüdung. Nach 30-minutiger Erholung lief die Versuchsperson dann bis zur Erschöpfung. Wie in der ersten Versuchsreihe wurde auch jetzt der Versuchsperson vor Beginn der Arbeit das Mittel eingegeben oder injiziert.

Leistungsfähigkeits-Untersuchungen.

Bisherige Ergebnisse.

Ueber die Digitaliswirkung bei gleichzeitiger Arbeitsleistung und unter Kontrolle des 0_2-Verbrauches berichtet Hartl (2): Die Funktionssteigerung des Kreislaufes nach Arbeit war an strophanthinbehandelten Personen geringer. Während der Arbeit wurde von diesen der Blut-0_2 besser ausgenutzt und der respiratorische Quotient stieg weniger an. Der 0_2-Verbrauch selbst war nicht wesentlich beeinflußt. Ferner stellte Hartl in seinen Versuchen mit Strophanthin einen geringen Blutdruckanstieg und niedrigere Pulsfrequenz fest.

Die Beeinflussung der Leistungsfähigkeit durch Digitalis beim Menschen untersuchten Groscurth und Bansi (3). Die Arbeitsversuche wurden mit Hilfe des Fahrradergometers durchgeführt. Sie stellten nach der i. v. Injektion von 2 ccm Digipuratum, wenn das Herz trotz hoher Arbeitsleistung noch nicht an seiner Leistungsgrenze stand, eine Abnahme des Minutenvolumens gegenüber den Normalwerten fest. Die Digitalis bewirkt bei intaktem Herzen durch eine periphere, chemisch-physikalische Milieuveränderung ein sparsameres Kreislaufzusammenspiel mit verbesserter Ausnutzung des kreisenden Stoffmaterials. Es konnte ferner eine Leistungssteigerung von einigen Minuten beobachtet werden. Während im Leerversuch die Arbeit auf dem Fahrradergometer nach 15 Minuten infolge unerträglichen Lufthungers und quälenden Oppressionsgefühls über der Brust abgebrochen werden mußte, konnte sie nach Digitalis über 18 Minuten ausgedehnt werden „bei in der Regel gehobenem, subjektivem Leistungsgefühl". Diese Wirkung wird mit der Tatsache erklärt, daß das gesunde Herz bei schwerster körperlicher Arbeit, wenn es an seiner Leistungsgrenze arbeitet, insuffiziert wird und dann wie beim Herzkranken auf Digitalis anspricht.

Die Wirkungsweise von g-Strophanthin und Digitalis lanata (Pandigal) bei kurzdauernder schwerer Arbeit auf Stoffwechsel, Elektrodiogramm wurde ferner noch von Tung-sheng-Sheng (4) an unserer Klinik beobachtet. Die Ergebnisse stimmen mit den oben

erwähnten überein. Deutliche Herabsetzung des Atemvolumens bei gleichzeitiger geringerer Herabsetzung von Gesamt-0_2-Verbrauch und $C0_2$-Ausscheidung während der Arbeit bei gleichzeitiger Erhöhung der 0_2-Schuld wurde nach Digitalisinjektion gefunden. Auf den Nachweis einer Leistungssteigerung durch Digitalis wurde verzichtet.

Hartstein (5) fand hier in seinen Versuchen eine Leistungssteigerung bei körperlicher Arbeit nach i. v. Injektion von 0,5 mg g-Strophanthin Thomas und ferner nach 3 ccm Pandigal. Seine Arbeitsversuche bestanden in kurz dauerndem, erschöpfendem Laufen auf einer Tretmühle. Als Ursache der Leistungssteigerung nach Pandigal-Injektion wird möglicherweise die Herabsetzung des diastolischen Druckes betrachtet. Die Erweiterung der peripheren Gefäßquerschnitte bedingt ein erhöhtes Angebot von arteriellem Blut und eine Verlangsamung des Blutstromes in den Kapillaren, diese Umstellung des Kreislaufes ermöglicht eine bessere Ausnutzung des Blutsauerstoffes.

Ergebnisse der Versuchsreihe I.

Unsere Versuche über den Einfluß von Strophantin auf langdauernde körperliche Leistung haben den Beweis einer Leistungssteigerung nicht erbracht. Die erhaltenen Ergebnisse der ersten Versuchsreihe haben wir übersichtlich in Tabelle 1 und 2 zusammengestellt.

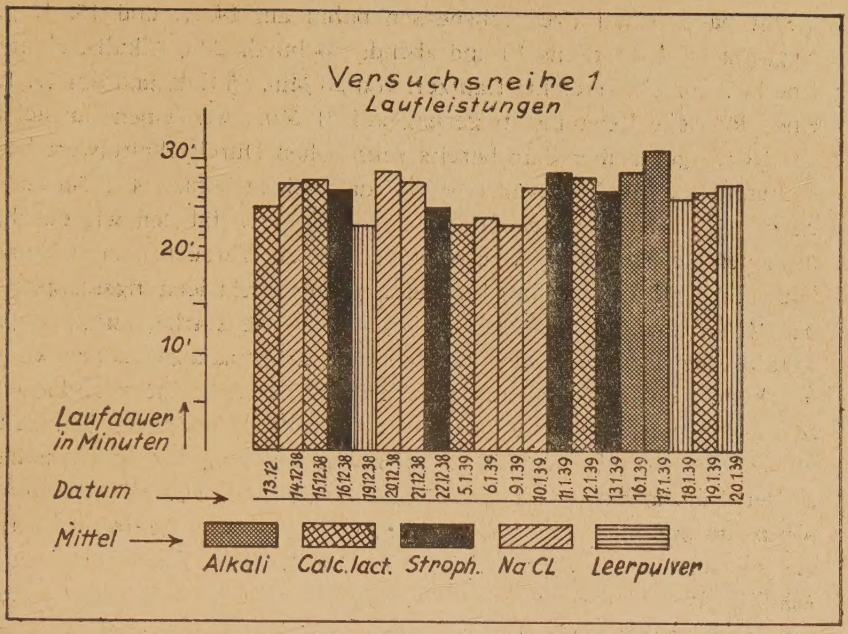
Mit unseren eigentlichen Versuchen begannen wir am 13. 12. 1938, als die Laufdauer unter dem Training, wobei die Versuchsperson jedesmal bis zur Erschöpfung lief, nicht weiter zunahm. Am 13 und 15. 12. bekam die Versuchsperson eine halbe Tablette Calc. lact. (0,25 g) und am 14. 12. eine subkane Kochsalzspritze. Wohl infolge der psychischen Beeinflussung durch die Injektion und durch die Tabletten liegt die Laufleistung über den bisherigen Trainingswerten. Es ist aber festzustellen, daß die Laufzeiten in den späteren Versuchen nicht wieder absinken, sondern immer in der Nähe des Durchschnittswertes von 27 Minuten 36 Sek. bleiben und in einer geringen, normalen Fehlergrenze schwanken. Nach der Injektion von 0,5 mg Strophanthin am 16. 12. können wir eine Steigerung der Laufleistung nicht feststellen. Die Erschöpfungssymptome in diesem Strophanthinversuch wie auch in den späteren, traten in der gleichen Weise auf, wie in den Kontrollversuchen.

Tabelle 1. Versuchsreihe I.

Datum	Versuchsbedingung	Laufdauer
14. 11.—5. 12. 38	Training nicht bis zur Erschöpfung	Nicht bestimmt
6. 12. 38	Ohne Mittel	20 Min. 45 Sek.
7. 12. 38	Ohne Mittel	28 Min. 50 Sek.
8. 12. 38	Ohne Mittel	18 Min. 59 Sek.
9. 12. 38	Ohne Mittel	19 Min. 45 Sek.
12. 12. 38	Ohne Mittel	23 Min. 40 Sek.
13. 12. 38	0,25 g Cal. lact. p. os nach 20 Minuten gelaufen	25 Min. 5 Sek.
14. 12. 38	1 ccm NaCl phys. s. c. nach 25 Minuten gelaufen	27 Min. 30 Sek.
15. 12. 38	0,25 g Cal. lact. p. os nach 10 Minuten gelaufen	27 Min. 45 Sek.
16. 12. 38	0,5 mg Strophantin nach 25 Minuten gelaufen	26 Min. 55 Sek.
19. 12. 38	Leerpulver am 17. 12. und 18. 12. je 30 g, am 19. 12. 10 g.	23 Min. 40 Sek.
20. 12. 38	1 ccm NaCl phys. i. v. nach 25 Minuten gelaufen	28 Min. 55 Sek.
21. 12. 38	1 ccm NaCl phys. i. v. nach 20 Minuten gelaufen	27 Min. 40 Sek.
22. 12. 38	0,5 mg Strophantin i. v. nach 25 Minuten gelaufen	25 Min. — Sek.
5. 1. 39	0,25 g Calc. lact. p. os nach 20 Min. gelaufen	23 Min. 50 Sek.
6. 1. 39	1 ccm NaCl phys. s. c.	24 Min. 10 Sek.
9. 1. 39	1 ccm NaCl phys. i. v.	23 Min. 45 Sek.
10. 1. 39	1 ccm NaCl phys. i. m. nach 15 Minuten gelaufen	27 Min. 10 Sek.
11. 1. 39	0,5 mg Strophantin i. v. nach 25 Minuten gelaufen	28 Min. 41 Sek.
12. 1. 39	0,25 g Calc. lact. p. os nach 20 Minuten gelaufen	28 Min. 15 Sek.
13. 1. 39	0,5 mg Strophantin i. v. nach 25 Minuten gelaufen	26 Min. 47 Sek.
16. 1. 39	Alkalipulver am 14. 1. und 15. 1. je 30 g am 16. 12. 10 g	28 Min. 55 Sek.
17. 1. 39	Alkalipulver am 16. 1. abends 20 g	31 Min. — Sek.
18. 1. 39	Leerpulver 10 g nach 15 Minuten gelaufen	26 Min. — Sek.
19. 1. 39	0,25 g Calc. lact. p. os nach 10 Minuten gelaufen	26 Min. 40 Sek.
20. 1. 39	Leerpulver am 19. 1. 20 g, am 20. 1. 10 g	27 Min. 30 Sek.

Training

Tabelle 2.



Am 17. 12. und 18. 12. nahm die Versuchsperson je 30 g und am 19. 12. 10 g Leerpulver (Sacch. lact. 9,0, Na Cl 1,0) ein, doch mußte dieser Versuch ohne Erschöpfung wegen Seitenstichen abgebrochen werden. An den beiden folgenden Tagen (20. 12. und 21. 12.) bekam die Versuchsperson zwei intravenöse Kochsalzspritzen. Die gleiche Applikation von 0,5 mg Strophanthin am 22. 12. ließ die Versuchsperson völlig im Unklaren, daß die ein verschiedenes Präparat erhielt. Eine eventuelle Suggestionswirkung durch die gleiche Verabreichung der drei Spritzen mußte sich auf die verschiedenen Präparate gleichmäßig erstrecken. Deshalb zwingt die bereits unter der Fehlergrenze liegende Laufleistung nach Strophanthin-Injektion (25 Min.) zu der Annahme, daß Strophanthin keinen Einfluß im Sinne einer Leistungssteigerung ausübt. In der Zeit vom 23. 12. 1938 bis 4. 1. 1939 mußten die Versuche wegen der Weihnachtsferien unterbrochen werden, wurden aber am 10. 1. 1939 nach einem dreitätigen Training wieder aufgenommen. Die Laufzeit vom 11. 1. nach Strophanthinbehandlung liegt nur 26 Sek. über dem Wert 28 Min. 15 Sek. des Kontrollversuches vom 12. 1. Beide Werte liegen an der oberen Fehlergrenze. Eine nochmalige Injektion der gleichen Menge Strophanthin ergibt wiederum keine Leistungssteigerung, eher

ein Absinken der Leistung unter den Durchschnittswert. Der 16. 1. bringt nach Alkali (Versuchsperson nahm am 14. 1. und 15. 1. je 30 g, am 16. 1. morgens 10 und abends nochmals 20 g Alkali-Pulver) eine bisher nicht erreichte Laufzeit von 28 Min. 55 Sek. und am 17. 1. eine plötzliche Leistungssteigerung auf 31 Min., was einen Zuwachs um 13,3% gegenüber dem bereits sehr hohen Durchschnittswert bedeutet. Das Alkali-Pulver bestand aus Nabicarbonic. 4,0, Na-succinic. 4,5, Kal. citric. 1,5. Diesen Alkali-Versuch führten wir durch, um einen sicheren Beweis zu besitzen, daß die Versuchsperson überhaupt in der Lage ist, ihre Laufleistung durch ein leistungssteigerndes Mittel noch zu verbessern. Daß durch eine starke, kurzfristige Alkalose bei Dauerlauf die Erschöpfung stark hinausgeschoben werden kann, geht eindeutig aus den Versuchen Dennigs hervor, wie es bereits obenstehend erwähnt wurde. Am 19. 1. sinkt die Laufzeit auf 26 Min. 40 Sek. Am 20. 1. steigt die Leistung wieder bis nahe an den Durchschnittswert von 27 Min. 36 Sek. an. Die Versuchsperson nahm am 19. 1. 20 g und am 20. 1. morgens 10 g Leerpulver ein, die sie für die gleichen Pulver vom 16. 1. hielt, denn Leer- und Alkali-Pulver waren im Aussehen und Geschmack völlig gleich. Die Erschöpfung trat nach 27 Min. 30 Sek. ein. Damit schlossen wir die Versuchsreihe I ab.

Ergebnisreihe der Versuchsreihe II.

In dieser Versuchsreihe wollten wir feststellen, ob Strophanthin einen Einfluß auf die Erholung des Organismus ausübt. Wir schafften daher nach vorheriger Injektion oder Eingabe des Mittels und einer sich anschließenden Ruhezeit von mehreren Minuten eine gewisse Vorermüdung. Die Versuchsperson lief 20 Minuten unter den gleichen Bedingungen wie in der Versuchsreihe I mit der gleichen Geschwindigkeit. Dann konnte sich die Versuchsperson auf einer Ruhebank 30 Minuten erholen, nach dieser Erholungszeit wurde bis zur Erschöpfung weitergelaufen. In 16 Kontrollversuchen (siehe Tab. 3 u. 4) wurden zwei Strophanthinversuche ausgeführt. Die Versuchszahl zu steigern, wäre vielleicht nicht ohne Gefahr für den Organismus trotz guten Trainings gewesen, denn die verlangten Leistungen in der Versuchsreihe II sind hoch. Am 21. 1. wurde die Laufdauer nicht bestimmt, da sich die Versuchsperson erst auf die neue Versuchsanordnung psychisch einstellen mußte. Die Laufleistungen nach

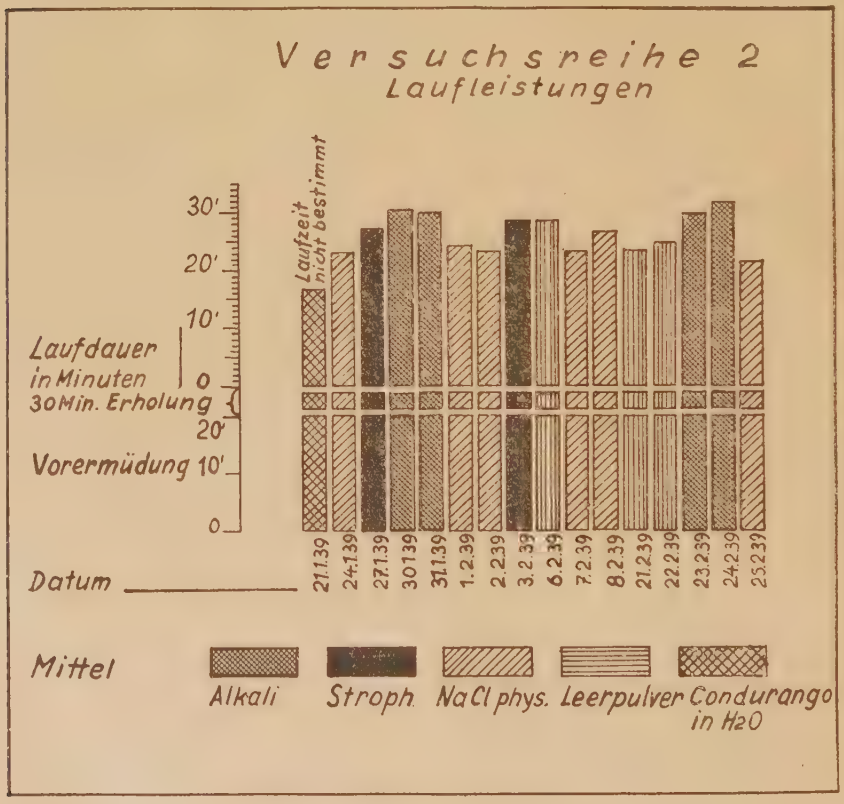
Strophinthingabe vom 27. 1. und 3. 2. liegen zum Teil erheblich über den Leistungen der anderen Kontrollversuche. Die Laufzeit vom 27. 1. beträgt 27 Min. 25 Sek. und am 3 .2. 28 Min. 40 Sek. Wen wir den Durchschnittswert dieser beiden Zeiten 28 Min. 2 Sek. der mittleren Leistung ohne Strophanthin 24 Min. 27 Sek. gegenüberstellen, so glauben wir, daß eine Leistungssteigerung vorhanden ist. Wie in der Versuchsreihe I konnten wir auch jetzt durch künstliche Alkalose die Leistung steigern. Der erste Versuch wurde am 30. und 31. 1. und der zweite am 23. und 24. 2. durchgeführt. Sie genügten, um im ersten Fall eine Laufdauer von 30 Min. 31 Sek., bzw. 30 Min. 1 Sek. zu erzielen. Das bedeutet gegenüber dem Kontrollversuch vom 6. 2. einen Zuwachs von 6,5%. Im zweiten Fall erreichten wir eine Laufzeit von 29 Min. 58 Sek., bzw. 31 Min. 17 Sek., einen Zuwachs von 9,6% gegenüber der Leistung vom 6. 2., bzw. 26,8% gegenüber einer mittleren Leistung von 24 Min. 57 Sek. am 22. 2. 1939. Die Laufzeit am folgenden Tage fällt auf 21 Min. 32 Sek.

Tabelle 3. Versuchsreihe II.

Datum	Versuchsbedingung	Vorermüdung	Erholung	Laufdauer
21. 1. 39	Condurango in H_2O	20 Min.	30 Min.	nicht bestimmt
24. 1. 39	2 ccm NaCl phys. i. m. nach 10 Minuten gelaufen	20 Min.	30 Min.	23 Min. 25 Sek.
27. 1. 39	0,5 mg Strophantin i. v. nach 25 Minuten gelaufen	20 Min.	30 Min.	27 Min. 25 Sek.
30. 1. 39	Alkalipulver	20 Min.	30 Min.	30 Min. 27 Sek.
Hubert				4
	am 28. 1. u. 29. 1. je 30 g, am 30. 1. 10 g			
31. 1. 39	Alkalipulver am 30. 1. abends 20 g	20 Min.	30 Min.	30 Min. 7 Sek.
1. 2. 39	1 ccm NaCl phys. i. m. nach 25 Minuten gelaufen	20 Min.	30 Min.	24 Min. 32 Sek.
2. 2. 39	1 ccm NaCl phys. i. v. nach 25 Minuten gelaufen	20 Min.	30 Min.	23 Min. 15 Sek.
3. 2. 39	0,5 mg Strophantin i. v. nach 25 Minuten gelaufen	20 Min.	30 Min.	28 Min. 40 Sek.
6. 2. 39	Leerpulver am 4. 2. u. 5. 2. je 20 g, am 6. 2. 10 g	20 Min.	30 Min.	28 Min. 45 Sek.
7. 2. 39	1 ccm NaCl phys. s. c. nach 10 Minuten gelaufen	20 Min.	30 Min.	23 Min. 19 Sek.

Datum	Versuchsbedingung	Vorermüdung	Erholung	Laufdauer
8. 2. 39	1 ccm NaCl phys. i. v. nach 15 Minuten gelaufen	20 Min.	30 Min.	26 Min. 56 Sek.
21. 2. 39	Leerpulver 20 g Training	—	—	23 Min. 50 Sek.
22. 2. 39	Leerpulver 10 g + 1 ccm NaCl i. m.	20 Min.	30 Min.	24 Min. 57 Sek.
23. 2. 39	Alkalipulver am 22. 2. 30 g und am 23. 2. 20 g	20 Min.	30 Min.	29 Min. 58 Sek.
24. 2. 39	Alkalipulver am 23. 2. abends 10 g und am 24. 2. morgens 10 g	20 Min.	30 Min.	31 Min. 17 Sek.
25. 2. 39	1 ccm NaCl phys. i. v. nach 25 Minuten gelaufen	20 Min.	30 Min.	21 Min. 32 Sek.

Tabelle 4.



Die Versuchsreihe I ergibt, daß die Leistungsfähigkeit durch Strophanthin nicht erhöht werden kann, dagegen wirkt Strophanthin in der Versuchsreihe II doch leistungssteigernd. Groscurth und Bansi, ferner Hartstein fanden bei kürzerer Arbeitsleistung eine Leistungssteigerung, Groscurth und Bansi führten ihre Versuche mit Digipurat durch und es wäre zu erwägen, ob die Leistungssteigerung in diesem Falle nicht auf einer besseren Durchblutung der Kranzgefäße mit Steigerung der Herzkraft und Herzleistung beruht; denn dem Digipurt (Meyer (6)) wird eine coronargefäßerweiternde Wirkung zugeschrieben, dagegen sollen Digitoxin und Strophanthin keine oder eine verengernde Wirkung ausüben (Rigler und Rothberger (7) und Hochrein (8)). Bei der Hartstein'schen Untersuchung liegt eine ganz andere Arbeitsleistung vor, es handelte sich um eine nur über zwei Minuten durchführbare erschöpfende Arbeit.

Eine maßgebende Rolle auf das Eintreten der Erschöpfung spielt die Säuerung des Blutes, die im wesentlichen durch seinen Gehalt an Milch- und Kohlensäure bedingt ist. Der Milchsäurespiegel des venösen Blutes ist aber durch den Einfluß sportlicher Arbeit großen Schwankungen unterworfen. Während der Milchsäurespiegel unmittelbar nach kurzdauernder starker Muskelarbeit hoch ist, braucht eine ziemlich schwere länger dauernde Arbeit, die zu beträchtlicher Ermüdung führt, eine nur sehr geringe Steigerung der Blutmilchsäure hervorzurufen (Bang (9), Schenk (10)). Der Milchsäurespiegel bleibt sogar, wie aus den hier gemachten Untersuchungen von Hans (11) hervorgeht, nach langdauernder schwerer Arbeit gegen den Ruhewert unverändert. Er beobachtete bei kurzdauernder Arbeit eine Verschiebung der Wasserstoffionenkonzentrationen nach der sauren Seite, dagegen bei langdauernder Arbeit eine Verschiebung der Wasserstoffionenkonzentration nach der alkalischen Seite hin. Hieraus erklärt sich, daß durch Alkalisierung bei langdauernder Arbeit sich keine wesentliche Leistungssteigerung erzielen läßt. Wir fanden in der ersten Versuchsreihe eine Steigerung um 13,3%, in der zweiten Versuchsreihe eine solche um 26,8%, während Dennig und Mitarbeiter bei kurzdauernder körperlicher Arbeit eine Leistungssteigerung von über 100% beobachteten.

Blutdruck-Untersuchungen.

Tabelle 5. Blutdruckuntersuchungen.

Zeit	V.Str. S.D.	V.Str. D.D.	Str.	Str. S.D.	Str. D.D.	N.Str. S.D.	N.Str. D.D.
			vor Inj.	102	62		
Ruhe	106	63	nach Inj.	106	64	108	64
nach 1 Min.	192	75	nach Inj.	195	74	195	75
nach 2 Min.	141	70	nach Inj.	142	72	145	75
nach 5 Min.	120	68	nach Inj.	125	70	120	70
nach 10 Min.	115	66	nach Inj.	120	64	116	74
nach 20 Min.	105	64	nach Inj.	105	64	107	66
nach 30 Min.	104	66	nach Inj.	106	66	106	64
nach 40 Min.	106	63	nach Inj.	104	64	104	64

Die Bezeichnungen haben folgende Bedeutung:

V.Str. = Versuche an den Tagen vor Strophantininjektion,
Str. = Versuch mit Strophanthininjektion,
N.Str. = Versuche an den Tagen nach Strophanthininjektion,
S.D. = Systolischer Druck,
D.D. = Diastolischer Druck.

Da nur eine ganz minimale Abweichung der Blutdruckwerte zwischen den Strophanthinversuchen vorhanden ist, geben wir in Tabelle 5 das Verhalten des Blutdruckes vom 3. 2. 1939 wieder.

Infolge der schweren körperlichen Anstrengung steigt der systolische Druck beträchtlich an, dagegen erhöht sich der diastolische Druck nur in geringem Maße. Unmittelbar nach der Arbeit fällt sowohl der systolische als auch der diastolische Druck ab und nach 20 Minuten ist bereits der Ruhewert wieder erreicht. Der Ruhe-Blutdruck verändert sich vor und nach Injektion von Strophanthin nicht wesentlich. Aus der Tabelle geht weiter hervor, daß sich der systolische und der diastolische Druck in den Strophinthin-Versuchen von den Kontrollversuchen kaum unterscheiden.

Diese Befunde stimmen mit den Angaben in der Literatur überein. Eine Steigerung des arteriellen Blutdruckes gehört nicht zu den die Digitaliswirkung kennzeichnenden Erscheinungen. Edens (12) vermag jedenfalls, in der klinischen Beobachtung keine wesentlichen Blutdruckänderungen zu registrieren. Für intravenöse Strophanthingaben gilt dies ebenfall (Fraenckel (13)).

Elektrokardiographische Untersuchungen.

Bisher vorliegende Ergebnisse.

Mit der Einführung der Elektrokardiographie sind auch die nach körperlicher Arbeit auftretenden Veränderungen im Elektrokardiogamm eingehend studiert worden, denn die zeitlichen Verhältnisse der einzelnen Abschnitte der Herzstromkurve und die Größe und Form der verschiedenen Wellen des Elektrokardiogramms geben sofort nach der Belastung und in der Erholungsphase wichtige Hinweise auf die Leistungsfähigkeit und den Grad der Anstrengung des Herzens.

Der Versuch, den Einfluß körperlicher Anstrengung auf die Herzstromkurve für die funktionelle Herzdiagnostik nutzbar zu machen, ist schon in der ersten Zeit der Elektrokardiographie von Einthoven (14) durchgeführt worden.

Messerle (15) und Hoogerwerf (16) elektrokardiographierten bei der Olympiade 1928 einige Sportler nach ihren Leistungen. Weitere elektrokardiographische Untersuchungen nach körperlicher Belastung wurden von Kostjukow und Reiselmann (17, 18) durchgeführt. Neuere Arbeiten über die Veränderungen im Elektrokardiogramm nach körperlicher Anstrengung sind von Schlomka und Reindell (19, 20, 21, 22) erschienen. Aber die von den verschiedenen Untersuchern bisher erhobenen Befunde über die Veränderungen des Arbeitselektrokardiogramms sind bisher teilweise sehr widersprechend und in ihrer Deutung noch recht unterschiedlich.

Eigene Ergebnisse.

Die Ruheelektrokardiogramme zeigen nach einem vierwöchentlichen Training eine Bradykardie von 40 bis 53 Schlägen in der Minute, ferner eine ausgeprägte respiratorische Arrhythmie. Unmittelbar nach der Erschöpfung nimmt das Elektrokardiogramm durch die Frequenzzunahme (113 Schläge in der Minute) ein typisches Aussehen an, und zwar wird es wellenförmig infolge der starken Abnahme der Intervalle T-P und der beträchtlichen Steigerung dieser beiden Zacken. Nach minutenlanger Ruhe geht diese wellenförmige Form merklich zurück, der Zwischenraum T-P wird größer, die P-Zacke fängt an kleiner zu werden. Die nach Aufhören der körperlichen Belastung im Arbeitselektrokardiogramm auftretenden charakteristischen Veränderungen sind zwar noch längere Zeit

nachweisbar, aber bereits mit der Erholungsphase beginnen sich diese Veränderungen schnell zurückzubilden. Das Elektrokardiogramm strebt seinem Ruhebilde zu.

Formverlauf der Phasen.

P-Zacke: Die durchschnittliche Höhe dieser Zacke in Ruhe entspricht den gewöhnlichen Verhältnissen. Eine besondere Kleinheit, wie sie in Ruheelekrokardiogrammen von Sportsleuten gesehen wird, fällt nicht auf. Nach Belastung zeigt die P-Zacke in Ableitung I keine wesentliche Veränderung, sie behält in der Mehrzahl der Fälle ihre anfängliche Größe bei. Dagegen ist bei der P-Zacke in Ableitung II in der ersten Minute nach dem Lauf eine deutliche Größenzunahme in allen Fällen zu erkennen. In der Erholungspause nimmt sie wieder ab, um nach 40 Minuten ihren Anfangswert wieder zu erreichen, wie die Versuchsergebnisse von Hartstein es bereits zeigen.

Q-Zacke: An der Q-Zacke ist uns nichts Besonderes aufgefallen. Sie hält sich durchaus in der in der Literatur angegebenen Form und Größe. Charakteristische Veränderungen nach der Arbeit zeigt die Zacke nicht.

Tabelle 6. Verhalten von R.

		Zeit nach							
		vor	1	3	5	10	20	30	40 Min.
Größe der R-Zacke	Abl. I	10	6	8	8	8	8	9	9 mm
	Abl. II	16	20	20	19	18	18	18	16 mm

R-Zacke: Die Werte für die absolute Größe der R-Zacke der Ruheelektrokardiogramme liegen innerhalb der Norm (Dressler 23)). Nach Erschöpfung zeigt die R-Zacke in I. und II. Ableitung ein verschiedenes Verhalten. Während die R-Zacke in Ableitung I an Größe abnimmt, finden wir in Ableitung II in der ersten Minute nach dem Laufen eine ausgesprochene Vergrößerung. Bis zur dritten Minute nimmt R weiter an Größe zu, fällt dann allmählich ab und strebt dem Ruhewert zu. Die erhaltenen Ergebnisse haben wir übersichtlich in Tabelle 6 zusammengestellt. In einem Elektrokardiogramm können wir das Auftreten von ventrikulären Extrasystolen beobachten. Die Summe von R_1 und R_2 nach der Belastung gegenüber der im Ruheelektrokardiogramm bleibt nahezu gleich. Daraus kön-

nen wir schließen, daß es sich bei den Veränderungen der R-Zacke um eine steilere Stellung der Herzachse handelt, welche sich vielleicht durch eine Tieferstellung des Zwerchfelles nach der großen Arbeit erklären läßt.

S-Zacke: Nach der Anstrengung ist sie während der ersten zwei Minuten in der Ableitung I gut ausgebildet, in der Abteilung II aber besonders stark ausgeprägt.

Tabelle 7. Verhalten von T.

		Ruhe	1	3	Zeit nach 5	10	20	30	40 Min.
Größe der T-Zacke	Abl. II	3,21	4,25	3,90	2,50	2,48	2,24	2,41	2,55 mm

T-Zacke: In allen Elektrokardiogrammen finden wir in Ruhe eine hohe T-Zacke, wie sie häufig bei körperlich trainierten Menschen angetroffen wird. Auf Grund neuerer Untersuchungen sieht man in diesem Befund den Ausdruck für einen sehr guten Zustand des Myokards, insbesondere der guten kontraktilen Funktion desselben. Nach der Erschöpfung wird die Amplitude der Nachschwankung in Ableitung I kleiner als der Ruhewert, dagegen finden wir die T-Zacke in der Ableitung II nach einer Minute beträchtlich über dem Ruhewert vergrößert, was wohl auch durch Lageänderung bedingt ist.

In der überwiegenden Zahl der Fälle ist T nach 3 Minuten kleiner geworden und bleibt nur in vereinzelten Fällen auf der in den früheren Phasen der Untersuchung erreichten Höhe. Der starken Primärvergrößerung folgt eine Spätverkleinerung von T. Die Höhe der Zacke liegt dabei deutlich unter dem Ruhewert (siehe Tabelle 7). Nach 20 Minuten strebt die Nachschwankung ihrer Anfangsgröße wieder zu.

Zeitlicher Ablauf der Phasen.

P-Q-Intervall: Die Ueberleitungszeit beträgt in Ruhe 0,171 Sekunden, sie wird in keinem der Arbeitselektrogramme verändert gefunden.

Q-R-S-Komplex: Auch der Ventrikelkomplex zeigt in seinem zeitlichen Ablauf keine wesentlichen Veränderungen. Der absolute Wert für den QRS-Komplex beträgt 0,08 Sekunden. Die Werte sind

in Ruhe unmittelbar nach der Erschöpfung und in der Erholungsphase dieselbe (siehe Tabelle 8).

Q-T-Abstand: Das Q-T-Intervall ist nach dem Laufen erheblich verkürzt, um in der Erholungsphase an Länge allmählich wieder zuzunehmen. Von einer Berechnung der „Systolendauer" nach der von Hegglin und Holzmann (24) verbesserten Formel nach Bazett ist abgesehen worden, da es durchaus noch nicht bewiesen ist, daß eine Aenderung des Q-T-Intervalls parallel einer Aenderung der mechanischen Herzkontraktion einhergeht.

Tabelle 8. Verhalten von Q—Q, QRS, Q—T.

	Zeit	
	Ruhe	Nach 1 Minute
Q—Q	1,295 Sek.	0,5461 Sek.
QRS	0,08 Sek.	0,08 Sek.
Q—T	0,4543 Sek.	0,2886 Sek.

Der Einfluß von Strophanthin auf das Ruhe- und Arbeitselektrokardiogramm.

Seit der ersten Beobachtung von Nicolai und Simons der Stromkurve des Herzens unter der Einwirkung von Digitalisglykosiden ist eine sehr große Menge von elektrokardiographischen Arbeiten über die Digitaliswirkungen ausgeführt worden. Vielfache Beobachtungen über die Digitaliswirkung im Elektrokardiogramm Kreislaufgesunder und Herzkranker sind gesammelt worden. Nicolai und Simons (25) stellten im menschlichen Elektrokardiogramm durch Digitalis eine vergrößerte T-Zacke fest.

Cohn, Fraser und Jamieson (26) fanden im Gegensatz zu vorhergehenden Autoren vor anderen Erscheinungen bei Digitalisapplikation in genügenden Mengen die T-Zacke verkleinert oder sogar negativ. Sie sehen dies als ein Zeichen ausreichender Digitalisierung an.

White und Sattler (29) beobachteten ebenfalls eine Abflachung der T-Zacke.

Im deutschen Schrifttum wurde diese ausgesprochene Aenderung zunächst nicht bestätigt und lediglich eine Abflachung von T unter Digitaliseinwirkung beim Menschen gefunden, vielfach auch bestritten, daß es überhaupt durch Digitaliswirkung zu typischen

Veränderungen des Elektrokardiogramms komme. Dies erklärt sich wahrscheinlich dadurch, daß die Amerikaner viel höhere Digitalisdosen geben. An herzgesunden Patienten konnten die Amerikaner Brams und Gabermann (28), selbst bei toxischen Dosierungen, die Erbrechen, partiellen Block sowie auch evtl. Vorhofflimmern auslösten, nie eine typische Veränderung der T-Zacke feststellen. Blumenfeld und Strauß (29) vermißten in 40 klinischen Fällen (Digipurat) meist die Umkehr der Nachschwankung, nur in einem Fall konnten sie eine T-Umkehr und eine Verkleinerung der T-Zacke beobachten. Die anderen Autoren lehnen die Umkehr der T-Zacke als Beurteilungsmaßstab für eine Digitaliswirkung ab.

Grünbaum (30) wertet das Auftreten einer negativen T-Zacke bereits als Intoxikationserscheinung, die mit Eintritt therapeutischer Wirksamkeit nichts zu tun hat. Er fand nach fünf bis acht Tagen, täglich gegebener Injektion von 0,5 mg Strophanthin „Boehringer" die T-Zacke flach, nicht negativ. Bei der einfachen Strophanthintherapie veränderte sich das Elektrokardiogramm nicht wesentlich.

In jüngeren deutschen Arbeiten ist aber die zunächst von Amerikanern beobachtete unter Digitaliswirkung eintretende Senkung des S-T-Stückes und Abflachung von T bestätigt worden.

Nach Kahlson (31) ergab die Injektion von 1 mg Strophanthin beim Menschen mit gesundem Herzen eine erniedrigte, beim Menschen mit geschädigtem Kreislauf eine vergrößerte T-Zacke.

Heiles (32) untersuchte 53 Patienten mit Digitalin Nivelle, Fol.-Digit. und Strophanthin intravenös. Er fand in zehn Fällen eine verkleinerte T-Zacke, in 34 Fällen davon Negativität und in 40 Fällen ein Herabdrücken des R-T-Abschnittes. Die intravenöse Applikation von Strophanthin „Boehringer" hatte erst bei einer Dosis von 1 bis 2 mg einen mehr oder weniger bestimmten Effekt. Für den Effekt war immer eine genügend große Dosis notwendig.

Zwillinger (33) beobachtete den Einfluß der Digitalis (Dignorgin) auf das Arbeitselektrokardiogramm von vier Herzgesunden. Das Ruheelektrokardiogramm nach Digitalis zeigte eine mehr oder weniger ausgeprägte Abflachung der T-Zacke, das Zwischenstück blieb unverändert. Im Arbeitselektrokardiogramm fiel in allen Fällen ein geringerer T-Anstieg als im Bewegungsversuch vor Digitalis auf. Das Zwischenstück war in drei Fällen deprimiert.

Schellong und Stetzer (34) machten Versuche mit Digipurat und Digilanid an Herzgesunden. Sie fanden im Digitaliselektrokardiogramm, daß die QRS-Dauer gleich der vor der Digitalisierung gemessenen blieb. Weitere Kennzeichen der Digitaliselektrokardiogramme waren Senkung oder bogenförmiger Verlauf des S-T-Stückes, Abflachung, jedoch keine Umkehrung von T, Verkürzung von Q-T.

DieSenkung des S-T-Stückes wurde ferner noch von Scherf (35), Holzmann (36), die Abflachung der T-Zacke ebenfalls von Holzmann, Scherf, Parade (37), Winternitz (38) und die Verkürzung des Q-T-Intervalles von Hecht und Korth (39) bestätigt.

Aschenbrenner (40) vermisste bei der intravenösen Strophanthintherapie auch bei wochen-, sogar monatelanger elektrokardiographischer Beobachtung die typischen Elektrokardiogrammveränderungen.

Bei Herzkranken konnte er in geeigneten Fällen mit genuinen Digitalisglykosiden die typischen Veränderungen hervorrufen, mit Strophanthin dagegen nicht.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß im menschlichen Elektrokardiogramm, eine Anzahl Autoren ein verändertes T als Zeichen der Digitaliswirkung, teilweise als den Beginn der Intoxikation ansehen. Andere lehnen es wieder ab, gefundene Veränderungen der Nachschwankung als Maßstab für die Digitalisierung zu betrachten. Die Veränderungen weisen sicherlich noch größere individuelle Schwankungen auf. Genannt werden als T-Veränderungen durch therapeutische (und teilweise toxische Gaben) bei Herzgesunden und Herzkranken Umkehr, meist aber eine Verkleinerung. Nach Strophanthin in geringen therapeutischen Dosen ist nie eine Veränderung im Elektrokardiogramm beobachtet worden.

Eigene Ergebnisse.

Im Ruheelekrtokardiogramm sind die Erregungsabläufe des Herzens in bezug auf die Schlagfrequenz vor und nach Injektion von 0,5 mg Strophanthin „Boehringer" (20 Minuten später) unverändert geblieben. Veränderungen in den anderen Zeitintervallen sind ebenfalls nicht eingetreten. Auch im Arbeitselektrokardiogramm zeigen sich nach Digitalisierung keine Veränderungen der zeitlichen

Phasen. Dagegen finden wir im Formverlauf der Phasen in Ruhe eine Veränderung der Nachschwankung. In den fünf Elektrokardiogrammen bemerken wir 20 Minuten nach Strophanthingabe in zwei Fällen eine teils auffällige, teils geringe Abflachung der T-Zacke. In den drei anderen bleibt die Endschwankung gleich groß. Die Ergebnisse der fünf Versuche sind in Tabelle 9 zu sammengestellt:

Tabelle 9.

Verhalten der T-Zacke unter Einfluß von 0,5 mg Strophanthin.

Datum	Größe der T-Zacke vor Injektion	Größe der T-Zacke 20 Minuten nach Injektion
16. 12. 38	3,5 mm	2,6 mm
22. 12. 38	2,0 mm	2,0 mm
13. 1. 39	3,5 mm	3,5 mm
3. 2. 39	2,9 mm	2,9 mm
27. 2. 39	3,5 mm	2,9 mm

Wir lassen es offen, ob diese geringe Abflachung der Nachschwankung auf einen Einfluß des Strophanthins zurückzuführen ist. Es fehlt auch das wichtige Kennzeichen der Digitaliswirkung, die Verkürzung von Q-T. Anderen Autoren (Grünbaum, Herles) ist es bisher auch nicht gelungen, mit einer derartigen Dosis einen Effekt zu erzielen. Aschenbrenner ist der Auffassung, daß das Auftreten der typischen Elektrokardiogrammveränderungen an einen gewissen Schwellenwert gebunden ist. Er konnte erst nach mehrfacher Strophanthingabe und nach einer langen Latenzzeit eine Abflachung der Endschwankung erzielen. Dagegen vertreten Schellong und Stetzer den Standpunkt, daß diese Veränderungen im Elektrokardiogramm nicht allein von der Dosis, sondern auch von der individuellen, verschieden starken Reaktion auf Digitalis abhängig sind.

Die physiologische Größenzunahme der T-Zacke im Arbeitselektrokardiogramm unmittelbar nach der Erschöpfung können wir auch nach Strophanthinbehandlung feststellen. Die Spätverkleinerung der T-Zacke, sonst im Verlauf der Erholung ziemlich ausgeprägt, ist aber im digitalisierten Arbeitselektrokardiogramm bedeutend geringer. Das zeigt die Tabelle 10, die das Verhalten von T nach Erschöpfung unter Einfluß von Strophanthin kennzeichnen soll. Aus drei Herzstromkurven ist für jede Zeitphase der Durchschnittswert für die Größe der T-Zacke errechnet worden

Tabelle 10.

Verhalten von T unter Einfluß von 0,5 mg Strophanthin.

	Ruhe vor	Ruhe nach	Zeit nach Erschöpfung							
	Inj.	Inj.	1	3	5	10	20	30	40	Min.
Größe der Abl. II T-Zacke	3,0	2,7	3,6	3,1	2,48	2,56	2,61	2,61	2,65	mm

Zusammenfassung.

1. Es werden die unter Einfluß von Strophanthin im Arbeitselektrokardiogramm nach langdauerndem erschöpfendem Laufen auftretenden Veränderungen, ferner der Einfluß von Strophanthin auf die Leistungsfähigkeit untersucht.
2. Nach der Erschöpfung finden wir in Ableitung II des Arbeitselektrokardiogramms eine mehr oder weniger starke Erhöhung aller Zacken.
3. Die Ueberleitungszeit und die Breite des QRS-Komplexes bleiben nach dem Laufen unverändert.
4. Von fünf Ruheelektrokardiogrammen zeigen zwei nach Injektion von 0,5 mg g-Strophanthin „Boehringer" eine merkliche Abflachung der T-Zacke.
5. Unsere Ergebnisse der Versuchsreihe II zeigen einen leistungssteigernden Einfluß des Strophanthins auf langdauernde körperliche Arbeit. Dieser Effekt dürfte darauf zurückzuführen sein, daß Strophanthin die Erholung begünstigt. In der Versuchsreihe I läßt Strophanthin keine Wirkung erkennen.
6. Wesentliche Blutdruckänderungen werden nach Strophanthingabe nicht beobachtet.

Für das Vertrauen, mir das vorliegende Thema zur Bearbeitung zu überlassen, bin ich Herrn Prof. Dr. Dennig zu großem Dank verpflichtet. Herrn Oberarzt Dr. Groscurth und Herrn Assistenzarzt Dr. Dorow danke ich herzlichst für ihre wertvolle und freundliche Unterstützung bei diesen Untersuchungen.

Literaturverzeichnis.

1a. H. Dennig: D. m. W. 733 (1937).

b. — H. Becker-Dreysing, E. Krause und W. Albath: Steigerung körperlicher Arbeit durch künstliche Alkalose. Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 186, 611 (1937).

2. Hartl, K.: Z. experim. Med. 84, 249 (1932).

3. Groscurth, G. und H. W. Bansi: Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 169, 313—342 (1933).

4. Ein Beitrag zur Frage der Leistungssteigerung nach Digitalisierung. Dissertation von Tung-sheng Sheng, Universität Berlin, 14. 5. 1936. Druck: Neuenhahn, Jena.

5. Hartstein, E.: Wirkung von Digitalispräparaten auf Kreislauf und Leistungsfähigkeit beim Normalen. Med. Diss. vom 28. 5. 1936, Leipzig. Druck: Teicher, Leipzig (1936).

6. Meyer, F.: Ueber die Wirkung verschiedener Arzneimittel auf die Coronargefäße des lebenden Tieres. Arch. f. Physiol. 223 (1912).

7. Rigler, R. und Rothberger, Julius: Die Pharmakologie der Gefäße und des Kreislaufes. Handb. d. normal. u. pathol. Physiologie, VII/2, 1009—1014. Berlin 1927.

8. Hochrein, M.: Der Coronarkreislauf. Julius Springer, Berlin 1932.

9. Bang, Ole: Blutmilchsäure und Sauerstoffaufnahme während und nach Muskelarbeit beim Menschen. Arb. physiol. 7, 544.

10. Schenk, P.: Der Einfluß der Arbeit auf unseren Stoffwechsel. Verhandl. d. Ges. f. Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. 13. Tg., Berin 1936.

11. Blutveränderungen nach kurzdauernder schwerer und langdauernder leichterer körperlicher Arbeit. Diss. von Erich Hans, Universität Berlin. Druck: Ebering, Berlin.

12. Edens, E.: Die Digitalisbehandlung. S. 28. 1934.

13. Fraenkel, A.: Die Strophanthintherapie. 1933.

14. Einthoven: Pflügers Archiv 122, 517 (1908).

15. Messerle, N.: Elektrokardiographische Untersuchungen von Skiwettläufern. In: Knoll, Die sportärztlichen Ergebnisse der 2. Olympischen Winterspiele in St. Moritz 1928. Paul Haupt, Bern 1928.

16. Hoogerwerf, S.: Elektrokardiographische Untersuchungen der Amsterdamer Olympiadekämpfer. In: Buytendijk, Ergebnisse der sportärztlichen Untersuchungen bei den 9. Olympischen Spielen in Amsterdam 1928. Julius Springer, Berlin 1929.

17. Kostjukow, I. I. und S. D. Reiselmann: Aenderungen im Elektrokardiogramm nach dosierter körperlicher Arbeit. 2. Mitt. Arb. physiol. 3.

18. Reiselmann, S. D. und Kostjukow, I. I.: Aenderungen im

Elektrokardiogramm nach dosierter körperlicher Arbeit. 2. Mitt. Arb. physiol. 5.
19. Reindell, H.: Kymographische und elektrokardiographische Befunde am Sportherzen. 1. Mitt. Untersuchung in Ruhe. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 181, 485 (1938).
20. Schlomka, G.: Das Belastungselektrokardiogramm. 1. Mitt. Arb. physiol. 8.
21. — und Reindell, H.: Das Belastungselektrokardiogramm. 2. Mitt. Untersuchungen an Sportlern. Arb. physiol. 8, 172 (1935).
22. — Das Belastungselektrokardiogramm. 3. Mitt. Untersuchungen über Korrelationen im Belastungselektrokardiogramm. Arb. physiol. 8, 705 (1935).
23. Dreßler, W.: Klinische Elektrokardiographie. Urban und Schwarzenberg, 1930.
24. Hegglin, R. und Holzmann, M.: Klinische Bedeutung der verlängerten Q—T-Distanz im Elektrokardiogramm. Z. klin. Med. 1932, 1 (1937).
25. Nicolai und Simons: Medizinische Klinik, 5, 160 (1909).
26. Cohn, Fraser und Jamieson: Journal of experimental medicine. New York 21, 593 (1915).
27. White, P. D. und Sattler, R. R.: J. of exper. med. 23, 613 (1916).
28. Brams, V. A. und Gabermann, P.: Amer. Heart J. 6, 804 (1931).
29. Blumenfeld, E. und Strauß, Sp. G.: Klin. Wschr. 1930, 2439; Z. klin. Med. 113, 502 (1930).
30. Grünbaum, F.: Z. klin. Med. 116, 746 (1931); 120, 415 (1932).
31. Kahlson, G.: Verh. dtsche. Ges. inn. Med. 1928, 421.
32. Herles, Fr.: Verh. dtsch. Ges. Kreislaufforschung 86, 4 (1931).
33. Zwillinger, L.: Med. Klin. 1935, II. 977—79.
34. Schellong, F. und Stefzer, A.: Das Digitaliselektrokardiogramm. Dtsch. med. Wschr. 1936, II, 1785—1789; 1828—1838.
35. Scherf, D.: Nauheimer ärztl. Fortb.-Kurse 8, 127 (Dresden und Leipzig 1932); Lehrbuch der Elektrokardiographie, Wien (1937).
36. Holzmann, M.: Schweiz. med. Wschr. 472 (1933).
37. Parade, G. W.: Ther. Gegenw. 75, 102 (1934).
38. Winternitz, M.: Zeitschr. f. Kreislaufforschg. 23, 452 (1931).
39. Hecht und Korth: Z. f. Kreislaufforschg. 29, 577 (1937).
40. Aschenbrenner, R.: Klin. Wschr. 1936, II, 1039; Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 1936, 347; Z. klin. Med. 132, 563 (1937).

Lebenslauf.

Ich, Hugo Erich Hubbert, wurde am 18. Dezember 1914 in Dortmund-Mengede geboren, besuchte von Ostern 1920 die Grundschule und von Ostern 1924 die Mittelschule daselbst. 1927 wurde ich in die Untertertia des Realgymnasiums zu Castrop-Rauxel aufgenommen, bestand im März 1934 das Abitur und erhielt zugleich die Hochschulreife zugestanden. Vom 5. Mai bis pum 21. Oktober 1934 genügte ich meiner Arbeitsdienstpflicht im Lager 207/6 Geseke. Anschließend begann ich mein medizinisches Studium an der Universität Marburg (Wintersemester 1934/35 bis Wintersemester 1936/37). Im Sommersemester 1937 studierte ich an der Hansischen Universität Hamburg. Dann unterbrach ich mein Studium, um vom 1. Februar 1937 bis zum 27. März 1938 in der deutschen Wehrmacht zu dienen und setzte anschließend vom Sommersemester 1938 an der Friedrich-Wilhelms-Universität in Berlin mein Studium fort. Als am 1. September 1939 der Krieg ausbrach, bekam ich in Rücksicht auf die derzeitigen besonderen Verhältnisse am 15. September 1939 die Bestallung als Arzt.